

MIKOTOXINOK ÉS HATÁSUK A HUMÁN TÁPLÁLKOZÁSBAN

MYCOTOXINS AND THEIR EFFECTS ON HUMAN NUTRITION

KORMOS Márta

SZTE SZÉF
ÉLELMISZERTUDOMÁNYI TANSZÉK

ÖSSZEFOGLALÁS

A mikotoxinok egyaránt komoly veszélyt jelentenek a humán táplálkozásban és az állattenyésztésben. Különösen akuttá teszi a problémát, hogy az élelmiszerszabványok nem fordítanak kellő figyelmet a mikotoxinok jelenlétére, pedig a korszerű táplálkozás érdekében a gabonaipar igen jelentős propagandát fejt ki különböző termékek, így a korpá, korpakészítmények, pelyhek, müzlik, stb. fogyasztásának növelésére. A fent említett gabonaipari termékek különösen ki vannak téve a toxinszennyezésnek. A különböző toxinok pontos ismerete nemcsak élelmiszerbiztonsági szempontból fontos, de jól kamatoztatható ismeretet biztosít a humángyógyászat számára is és még nem említettük az állattartás területét, ahol a gazdasági veszteségek finánciálisan mérhetőek.

Ma már teljesen nyilvánvaló, hogy a gombák által termelt toxinok okozta veszély nem elhanyagolható. Ez ellen a gyakorlatban hatásos növényvédelem alkalmazásával, hatóságilag előírt raktározási körülmények fenntartásával és a fertőzésektől mentes nyersanyagok feldolgozásával tudunk védekezni.

ABSTRACT

Mycotoxins mean serious danger in human nutrition and animal breeding. This problem becomes specially important because food standards don't pay enough attention to mycotoxins. Recently the consumption of different cereals products (for example: meal, meal products , flakes, muslis etc.) has increased and the milling industry heavily propagandise the importance of the above mentioned tasks. These products are liable to some toxin pollutions. It is necessary for us to know the effect on the human body of several toxins because it is very important for food security and human therapy. Beside that we have not mentioned the animal feeding were the economic losses caused by these problems can be measured in cash. Nowadays it is obvius that toxins produced by fungi cause serious danger. We can protect cereal grains against infections using fungicide during growing, assuring correct storage. For our health: to use infection free raw materials.

BEVEZETÉS

Az egészséges táplálkozás alapja a jól megválasztott étrend, amelyben egyre fontosabb szerep jut a növényi eredetű ételeknek, ezek közül is a gabonaféléknek. Ezek képezik évszázadok óta az ember és az állatok táplálékának meghatározó részét. Mivel ezek szántóföldi növények, így ki vannak téve az időjárás viszontagságainak és a különböző gombafertőzéseknek.

A gombák lebontó szerepű kemoorganotróf anyagcsere típusú, kilotróf tápanyagfelvételű, eukarióta tallobion szervezetek. Az élővilágban rendszertanilag elfoglalt helyük szempontjából lényeges, hogy egyrészt a növényekkel, illetve az állatokkal azonos szintű kategóriát alkotnak az eukarióták között. A mikroszkópikus gombák a szabad természetben igen nagy számban fordulnak elő. Növekedésük, szaporodásuk folyamán olyan anyagokat szintetizálnak, amelyek a gombatest természetes alkotóelemei. A fejlődés és a növekedés bizonyos szakaszaiban másodlagos anyagcsere is zajlik, mely során bonyolult kémiai szerkezetű anyagok keletkeznek. Ezek a gombák felépítéséhez nélkülözhetők. E metabolitokat antibiotikumként is felhasználják. Azokat, amelyek az élő szervezetre mérgezőek, vagy növekedésükre, szaporodásukra káros hatással vannak, nevezzük mikotoxinoknak, az általuk okozott megbetegedést pedig mikotoxikózisnak (Téren et al. 1990).

A mikotoxinok nagy része acetyl-KoA és malonil-KoA kondenzációjából vezethető le, ezzel szemben az ún. mevalonát anyagcsere útból származtatható szeszkviterpén típusú mikotoxinok kémiaiilag egy másik jól körülhatárolható csoportot alkotnak. Az aminosavakból származtatható toxinok csoportja heterogén, mivel N-heterociklusos vegyületeket és ciklusos polipeptideket is tartalmaznak. A gombatoxinok rendszerint kémiaiilag nagyon stabil vegyületek. A szervezetbe kerülve az emésztési folyamatokkal szemben is meglehetősen ellenállóak. A toxinok jelentős része áthalad a bélcsövön és a bélsárral kiürül. A felszívódás a vékonybélből történik, majd ennek a toxinnak jelentős része ismét a bélcsőbe jut vissza, a fennmaradó rész jut a vérkeringésbe. A toxinok általában tejmirigyben és a vesében koncentrálódnak legnagyobb mértékben. Az izomzatban csak a keringésben lévő mennyiség fordul elő (Téren et al. 1990).

A mikotoxinok ösidők óta okoznak megbetegedéseket, sőt nagy közösségek kipusztulásáért is felelőssé tehetőek. A betegségek elnevezésüket a kiváltó élelmiszer (sárgarizs), tünetek (pl. ittas kenyér, hepatitisz), a leírójuk neve vagy földrajzi előfordulásuk alapján kapták. A korábban leírt mikotoxikózisok pontos eredete nem mindig vált később ismertté, részben a korabeli leírások eltérő nyelvezete és szempontjai miatt, másrészt, mert az állatkísérletekben leggyakrabban tiszta toxinokat alkalmaznak, míg a gyakorlatban vegyes mikroflóra fordul elő és ez általában változó összetételű toxint eredményez. A mikotoxin táplálkozás-élettani hatását vizsgálta Aspergillus fajokban Szabó et. al. (2000; 2001/a; 2001/b).

1. MIKOTOXINOK

1.1. A mikotoxinokról általában

Az élelmiszeripari nyersanyagok beltartalmi értékeit, valamint a késztermékek, élelmiszerek minőségét, értékét, az ember egészségi állapotára való hatását számos külső környezeti, mint kémiai, mikrobiológiai és toxikológiai tényező befolyásolja. A felsorolt faktorok közül táplálkozási és takarmányozási szempontokat figyelembe véve a toxinok, ezeken belül a mikotoxinok jelentősége igen nagy (Tanács2001).

A mikotoxinok (gombamérgek) a fonalgombák által extracellulárisan kiválasztott, változatos kémiai szerkezetű másodlagos anyagcsere termékek, melyek a magasabbrendűekre (növények, állatok, emberek) nézve káros hatást fejtenek ki. A mikotoxinok előfordulásával a táplálékláncban mindenütt számolni kell, ahol lehetőség van a penészgombák elszaporodására, mivel ezek a gombák a természetben igen elterjedtek. A szerves anyagok lebontásában nélkülözhetetlen szerepet játszanak. Növekedésük és szaporodásuk során a

környezetükből felvett szerves anyagok felhasználásával ún. elsődleges anyagcsere termékeket szintetizálnak.

A szervezetben a toxinok bizonyos átalakuláson, metabolizáción mennek keresztül, melynek következtében még toxikusabb, biológiailag aktívabb vegyület keletkezik. A gombák mikotoxin termelése szempontjából a nedvességtartalom, a hőmérséklet, a pH, valamint a stresszhatások, mint nagy szárazság vagy a csapadékos időjárás, továbbá az egyéb gombák jelenléte is meghatározó (Varga 1999, Scott 1984, Téren et al. 1990, Benett 1995, Varga et al. 1999).

1.2. A mikotoxinok rendszerezése

A mikotoxinokat csoportosíthatjuk Téren szerint:

- a) A magasabbrendűekre gyakorolt farmakológiai hatásmechanizmusuk alapján;
- b) kémiai szerkezeti felépítésük;
- c) bioszintézisük alapján.

1.3. Toxintermelő gombák

A mikotoxinokat szintetizáló gombák közül azokat, amelyek magasabb nedvességtartalmat (20%) igényelnek, szántóföldi penészeknek, míg az ennél jóval alacsonyabb víztartalom mellett is életképes penészeket raktári penészeknek nevezzük. A *Fusarium* és az *Alternaria* a két leggyakrabban előforduló szántóföldi gomba, melyek közül a *Fusarium* fajok, elsősorban a *Fusarium culmorum* és a *Fusarium graminearum*, termelik az emberi és állati szervezetre legveszélyesebb toxinokat. A búza termesztés tekintetében Magyarországon végzett több évtizedes felmérések is elsősorban e két faj által előidézett megbetegedésről adnak számot. A raktári penészek közül a legismertebbek az *Aspergillus*, *Mucor* és a *Penicillium* fajok.

A *Fusarium*ok által termelt mikotoxinok tekintetében fontos megjegyezni, hogy ugyanazon toxint több, különböző gombafaj is képes előállítani, míg egy gombafaj többféle mikotoxint is szintetizál.

Az *Alternaria* gombanemzetség által termelt mikotoxinok száma meghaladja a harmincat. Fő toxintermelő az *Alternaria alternata*, amely a legismertebb alternariatoxinok mindegyikét termeli (alternariol, alternariol-monometiléter, alteunin, tenuazonsav). Ezek közül a tenuazonsav rendelkezik a legnagyobb toxicitással, ami keringési zavarok formájában nyilvánul meg (Chelkowski 1989).

Az *Aspergillus ochraceus* fő toxintermelő, gyakran előforduló szaprofita penészgomba.

1.4. Fontosabb mikotoxinok

1.4.1. Aflatoxinok

Az aflatoxint egyes *Aspergillus flavus* és *Aspergillus parasiticus* törzsek termelik. Ezek a penészfajok széles körben elterjedtek és így az élelmiszer alapanyagok és takarmányok fertőzésére a lehetőség mindenütt adott. A toxinképződésnek különösen kedvez a nagy relatív és a magas páratartalom. Az aflatoxin csoport tagjai: B1, B2, G1, G2, M1, M2, melyek közül

a B1, G1, M1 kémiai szerkezetét tekintve 7, 8 dihidrofurano (2-3b) furan (DHFF) és erősen toxikus.

Az aflatoxin leggyakrabban és legnagyobb koncentrációban, a földimogyoróban fordul elő, de gyakori egyéb fehérjedús olajos magvakban is (gyapotmag, mandula, pisztácia, stb.). Kimutatták már szójából, kölesből, rizsből, kávéból, kukoricából és más gabonafélékből is. Az aflatoxin iránt az ember és valamennyi állatfaj egyaránt fogékony. A toxin hepatoxikus hatású, súlyosabban a májat károsítja, a máj normál szerkezetének eldeformálásával. A kutatók már rákkeltő hatását is igazolták (Téren et al. 1990).

1.4.2. Ochratoxinok

Az ochratoxint számos *Aspergillus* és *Penicilium* gombafaj szintetizálja. A több hasonló metabolit közül a legnagyobb mennyiségben az ochratoxin A képződik, amely biológiailag a legaktívabb.

Kémiai szerkezetük alapján dihidrokumarinhoz kapcsolódó β fenilalanin vegyületek. Az ochratoxin A-ra jellemző a klór atom jelenléte (Téren et al. 1990).

Az ochratoxin A vesekárosító, hepatotoxikus és teratogén hatású. A toxin közegészségügyi jelentőségét mutatja egy „balkáni endémiás nephropathiának” elnevezett betegség, melyet Bulgáriában, Jugoszláviában és Romániában állapítottak meg és szinte kizárólag a vidéki lakosság körében terjedt el. Bizonyították, hogy okozója a tárolás során megpenészedett gabonafélékkel (kukorica, búza, köles) elfogyasztott ochratoxin.

1.4.3. Patulin

A patulin antibiotikus hatású anyag, amelyet több *Penicillium* és *Aspergillus* gombafaj is képes termelni. Valamennyi mikroorganizmusra toxikus. Antibiotikumként való elterjedését gátolta, hogy emberre és állatra is meglehetősen mérgező. A patulin kémiaiilag: telítetlen öttagú laktonvegyület.

Humánegészségügyi szempontból különösen figyelemreméltó, hogy rákkeltő és teratogén hatással is rendelkezik.

A patulint különböző élelmiszerekből, elsősorban gyümölcsökből és zöldségekből, illetve a belőlük előállított termékekből mutatták ki.

1.5. Fumonizín toxinok

A ma ismert 6 fumonizint a *Fusarium moniliforme*, a *Fusarium poliferatum*, illetve *Alternaria alternata* gombák termelik. Egészségügyi szempontból megkülönböztetett figyelmet érdemel a FB₁, FB₂, FB₃ és FB₄, amelyet az elmúlt 10 évben különítettek el. A FB₁ emberben primer májrák (Ueno et al. 1997), nyelöcsőrák (Marasas et al. 1988) okozója, több állatban vese- és idegrendszer károsító hatású.

A toxin pontos hatásmechanizmusa ma még nem ismert. Az több éve tudott, hogy az eukariota sejtek mintegy 400, felépítésükben hasonló szfingolipid molekulát szintetizálnak, amelyek a sejtmembránok felépítésében, a sejt növekedés és differenciálódás, a sejtben belüli jeladás, valamint számos anyagcsere folyamat szabályozásában meghatározó szerepet játszanak. A fumonizinek molekula szerkezete nagyon hasonló a szfingolipidekéhez, ezért pl. a FB₁ a szfinganin-N-aciltranszferáz gátlása révén a szfingolipidek bioszintézisét gátolja. A sejtek működésében és morfológiájában fellépő változások részben a szfingolipidek

hiányának, részben citotoxikus hatású metabolitok felszaporodásának tulajdoníthatók. A sejtek homeosztázisát felborítva sejtburjánzást vagy sejthalált indukálhatnak. A szfingolipid bioszintézis gátlását idegsejtekben is kimutatták. Idegsejt tenyészetekben a FB_1 idegsejt fejlődési zavart, pl. axon megrövidülést idézett elő, megváltoztatta az idegsejtek közötti jeltovábbítást szolgáló transzmitter rendszerek működését (Rafai 2001b).

1.5.1. Fusariumok által termelt mikotoxinok

A Fusariumok által szintetizált mikotoxinok egészségkárosító hatása hazánkban is komoly közegészségügyi és állategészségügyi problémát vet fel. A Fusarium nemzetségbe tartozó gombák igen nagyszámú toxikus anyagot termelnek (Chelkowski 1990, 1991; Purchase 1974, Steyn and Vleggaar 1986), amelyek számos fontos biológiai hatással rendelkeznek.

Lényegében három toxincsoportról van szó (Mesterházy 1993).

a). Zearalenon és származékai

Ezek a toxinok ösztrogén hatásúak, tehát a női nemi hormonok hatásához hasonló klinikai tüneteket okoznak. Több származékuk illetve rokonvegyületük ismert. Közülük a zearalenon, alfa, béta zearalenon tűnnek a legfontosabbnak. A zearalenon ösztrogén jellegű hatását először Christensen et al (1965) fehér patkányokon végzett kísérletekkel, majd később Mirocha et al. (1971) szarvasmarhákon végzett kísérletekkel bizonyította. A fertőzött egyedeknél mindkét kísérletben méhnagyobbodást figyeltek meg a kutatók. A fentiek alapján nem véletlen, hogy a zearalenont és származékait az emberre is veszélyesnek tartják különösen azután, hogy hasonló tüneteket a humángyógyászatban is megfigyeltek. Tehát az ember sem mentesül ezen hormonanyagok hatásától (Mesterházy 1993).

Újabban feltételezik, hogy a zearalenon ösztrogén dependens szövetekben szövetszaporodást, illetve karcinogenezist indíthat meg, ezt humán vizsgálatok is bizonyítják. Kutatási adatok arra is utalnak, hogy ha a terhesség idején az anyai szervezetet jelentős ösztrogén hatás éri, a leány utódokban fokozódik az emlőrák kialakulásának veszélye (Rafai 2001a).

b). Terpén-vázás mikotoxinok

A terpén-vázás mikotoxinok közül a trichotecének a legismertebbek. A kémiai irodalom A és B típusú trichotecéneket különböztet meg. Kémiailag tetraciklusos 12, 13-epoxitrichotecén-9 variánsok, amelyeknek szinte végtelen számú származéka lehetséges, ebből ma már több mint 50 ismert, melyek közül a legfontosabbak: T-2 toxin, HT-2 toxin, nivalenol és a dezoxinivalenol (DON). A vizsgálatok egyértelműen igazolták, hogy toxicitásuk jelentős mértékben függ a molekula alapvázához kapcsolódó oldallánc felépítésétől. A zearalenontól eltérően igen erős mérgek, különösen a hámjellegű szerveket károsítják, tehát az ivarszervek, emésztőrendszer, bőr fokozottan érzékenyek (Smalley et al. 1974), sterilitás, bélhalál is lehet pl. a súlyos fertőzés következménye. Végeredményben egy pseudo AIDS szindrómáról van szó. Jelentős részben ez az oka az állattenyésztésben használt nagy mennyiségű takarmány antibiotikumnak, aminek humán hatásait sem célszerű lebecsülni (antibiotikum rezisztens törzsek kialakulása) (Mesterházy 1993).

Embernek estében ritkán fordul elő ilyen súlyos toxikózis, de a táplálkozási szokások változása (korpá, müzli, pelyhek) növelheti az akut toxikózis fellépésének lehetőségét. Eddigi adatok szerint a korpá és termékei a legveszélyesebbek, mivel őrléskor ebben a frakcióban koncentrálódik a toxin (DON, nivalenol) jelentős része és ez a sütés során sem bomlik el, mert a DON hőstabilitása igen nagy.

c). *Egyéb toxinok*

A legfontosabb e toxinok közül a moniliformin, amelyet a *Fusarium moniliforme* gomba szintetizál és máj-, illetve nyelőcsőrákot okoz. Itt kell megemlíteni a Fusarin C toxint, melynek mutagén, rákkeltő és immunszuppresszív hatását egyértelműen igazolták (Mesterházy, 1993).

További, az előző csoportokba nem illeszthető toxinok a butelonid és a fusariocin, amelyek toxikus hatása állatkísérletekkel igazolt és az emberre gyakorolt hatása is valószínűsíthető.

A fent említett toxinok messze nem tartalmazzák a mikotoxinok teljes skáláját csupán ízelítőt adnak a környezetünkben előforduló és bármikor asztalunkra kerülhető toxinokról. Ma Magyarországon az élelmiszeripari szabványok még mindig nem biztosítanak teljeskörű védelmet a fent csak érintőlegesen említett toxikus szennyeződésekkel szemben, s ismerjük azt a tényt, hogy járványos időszakban a gabonafélék jelentős hányada fertőződik, ezért joggal feltételezhetjük a lakosság ilyen irányú veszélyeztetettségét. Elgondolkodtató, hogy a táplálkozási szokások megváltozása mellett nem kellene-e jóval nagyobb figyelmet fordítani a köztudatban „veszélytelennek” minősített gabonafélékre!

IRODALOMJEGYZÉK

1. Banczerowski J.-né: (2001.) A mikotoxinok idegrendszeri károsító hatása. - Penészgombák – mikotoxinok a táplálékláncban
2. Chelkowski. J. : (1989.) *Fusarium Mycotoxins, Taxonomy and Pathogenicity I. European Fusarium Seminar. Elsevier, Amsterdam, 492 pp*
3. Chelkowski. J. : (1991). *Fusarium Mycotoxins, Taxonomy and Pathogenicity II. European Fusarium Seminar. Mycotoxin Research, 7:184 pp*
4. Christensen, C. M. : (1982.) Storage of cereals and their products. *Am. Phytopath. Soc., Mon. 3. 59pp*
5. G. Szabó, K. Rigó. (2000): Predictive modelling of fungal contamination in plant products using microwave assisted extraction method. *3rd International Conference on Predictive Modelling in Foods. Leuven, Belgium. September 12-15. Conference Proceeding 126-129 pp.*
6. K. Rigó., G. Szabó, J. Téren, J. Varga (2001): Application of Microwave-Assisted Ergosterol Extraction (MAE) Method to Assess Fungal Contamination in Plant Products. *EUROFOODCHEM XI. Norwich Research Park. Biologically-Active Phytochemicals in Food. Edited by: W. Pfannhauser, G.R. Fenwick & S. Khokhar (ISBN 0-85404-806-5) pp. 253-255.*
7. Lamper Csilla: (2001): Hatékony módszerek *Fusarium* fajok trichotecén vázas toxinjainak (DON, NIV) szteroid- és zsírsavprofiljának vizsgálatára és a gombafertőzöttség objektív meghatározására *Ph.D értekezés Szeged, SZTE TTK*
8. Marasas. W. F. O., Schalk, J. van Rensburg and Mirocha, C. J. (1979.) Incidence of *Fusarium* species and the mycotoxins, nivalenol and zearalenone, in corn produced in esophageal cancer in Taskei. *J Agric. Food Chem. 27: 1108-1112.*
9. Mesterházy Ákos : (1993.) A mycotoxin kérdés Magyarországon különös tekintettel a *Fusarium* genusra *OMFB tanulmány*
10. Mesterházy Ákos: (2001.) A kalászfuzáriummal szembeni komplex védekezés a búzában
11. Purchase, I. F. H.: (1974.) *Mycotoxins. Elsevier, Amsterdam, 443 pp*
12. Rafai Pál: (2001.a.) Takarmányok trichotecén és zearalenon szennyezettségének hatása a tojtyúkokra és pecsenyecsirkékre - Penészgombák – mikotoxinok a táplálékláncban

13. Rafai Pál: (2001.b) A hazai állattenyésztésben gyakoribb fusariumtoxinek biológiai és gazdasági jellemzése - Penészgombák – mikotoxinok a táplálékláncban
14. Rigó, K., Varga, J., Téren, J., Szabó, G.(2001): Mikotoxin vizsgálatok *Aspergillus* fajokkal. *Élelmiszeripari Főiskolai Tudományos Közlemények. pp. 111-122.*
15. Scott, P. M. : (1984.)Effects of food processing on mycotoxins. *J. Food Protection, 47: 489-499.*
16. Smalley, E. B., F.M. Strong: (1974.) Toxic trichotecenes. *In: Purchase, I.F.H. Mycotoxins . Elsevier, Amsterdam, 199-228. pp*
17. Steyn, P.S., Vleggaar, R.: (1986.) Mycotoxins and Phytotoxinns Elsevier, *Amsterdam, 545 pp*
18. Tanács, L. : (2003) Élelmiszeripari környezetvédelem alapjai, *Főiskolai oktatási segédanyag SZTE SZEF Szeged*
19. Téren, J., Draskovics, I., Novák E. K. : (1990.) Mikotoxinok, toxinogén gombák, mikotoxikózisok *MÉTE, Budapest 2-206.*
20. Ueno, Y., Lee, U.S., Tanaka, T., Hasegawa, A., Matsuki, Y.: (1997.) Examination of chinese and U.S.S.R cereals for the *Fusarium* mycotoxins, nivalenol, deoxynivalenol and zearalenone. *Toxicon, 24:618-621.*
21. Varga, J.: (1999.) Fejezetek a mikrobiológiából. JATE TTK, *Mikrobiológiai tanszék (egyetemi jegyzet)*